

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ГИПЕРЛИПОПРОТЕИНЕМИЙ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПЕЧЕНИ

Буянова С.В., Козловская С.П., Ядройцева И.А.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Актуальность: Гепатобилиарная система участвует в обмене липидов и белковых компонентов ЛП, их синтезе и катаболизме. Любой патологический процесс, ведущий к нарушению функции печени и желчевыводящих путей, сопровождается изменением липидного обмена. Правильная и своевременная диагностика типа нарушений липидного обмена при первичных и вторичных гиперлипопротеинемиях (ГЛП) необходима для назначения адекватного лечения и прогнозирования исходов. Лабораторные показатели, характеризующие транспорт холестерина, являются одной из основных составляющих диагностической информации как по объему объективных данных, так и по значимости в распознавании гиперлипопротеинемий, мониторинге и оценке эффективности лечебных мероприятий.

Цель работы: На базе комплексного изучения транспорта холестерина разработать систему оценки индивидуального риска развития гиперлипопротеинемии при токсическом повреждении печени.

Материал и методы исследования: Были изучены особенности липидного профиля крови практически здоровых лиц и больных с

гиперлипидопротеинемиями различного генеза (31 практически здоровых лица обоего пола, средний возраст 48 ± 8 лет; больные с токсическим повреждением печени – 29 больных шизофренией, ассоциированной с гепатитом в результате 8-10-летнего приема аминазина, возраст 48 ± 6 лет).

Для выявления предикторов развития ГЛП, установлению контрольных пределов изучаемых показателей (логистическая регрессия). Были использованы 11 показателей липидтранспортной системы: ОХС, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПОНП, ХС-ЛПНП, ТГ, белки ЛПВП, липиды ЛПВП, отношение липиды/белки ЛПВП, белки ЛПОНП+ЛПНП, липиды ЛПОНП+ЛПНП, отношение липиды/белки ЛПОНП+ЛПНП.

Предсказываемые значения для зависимой переменной больше или равны 0 и меньше или равны 1 при любых значениях независимых переменных. Это достигается применением следующего регрессионного уравнения [1]: $y = \exp(b_0 + b_1 x_1 + \dots + b_n x_n) / \{1 + \exp(b_0 + b_1 x_1 + \dots + b_n x_n)\}$,

где b_0, b_1, \dots, b_n – регрессионные коэффициенты независимых переменных x_0, x_1, \dots, x_n .

Функция потерь вычислялась методом максимального правдоподобия, метод нелинейного оценивания – квазиньютоновский.

Все предикторы были перекодированы в дихотомические переменные (имеющие величину 0 или 1) в зависимости от условий. Условия были получены при пошаговом исследовании корреляций между наблюдаемыми признаками, т.е. наличием (1) или отсутствием ГЛП (0). По построенной таким образом модели рассчитывали величину предсказанной вероятности p наличия ГЛП. ГЛП диагностировали, если p превышала 0,5.

Результаты исследования. У больных отмечалась гиперхолестеринемия – уровень общего холестерина сыворотки крови был равен $6,55 \pm 1,84$ ммоль/л (что достоверно выше по сравнению со здоровыми людьми, u -тест Манна-Уитни, $p < 0,001$), гипоальфахолестеринемия – ХС-ЛПВП был равен $0,83 \pm 0,38$ ммоль/л ($p < 0,001$), гипертриглицеридемия – медиана уровня ТГ в крови была равна 2,40 ммоль/л, интерквартильный размах 1,69-3,11 ммоль/л, ($p < 0,001$), гипербетахолестеринемия – содержание ХС-ЛПНП было равно $4,54 \pm 1,91$ ммоль/л ($p < 0,001$).

В составе ЛПВП отмечалась тенденция к увеличению уровня белка, его содержание было равно $1,94 \pm 0,61$ г/л ($p < 0,1$) и достоверное снижение содержания липидов – их уровень был равен $0,79 \pm 0,26$ г/л ($p < 0,001$), что привело к достоверному снижению соотношения липиды/белок в ЛПВП, его медиана была равна 0,49, интерквартильный

размах 0,31-0,50 ($p < 0,001$). В апо-В-содержащих липопротеинах происходило достоверное увеличение и белкового, и липидного компонентов – содержание белка в ЛПОНП+ЛПНП было равно $2,82 \pm 0,93$ г/л ($p < 0,001$), липидов – $2,98 \pm 0,95$ г/л ($p < 0,01$), данные изменения были пропорциональны, поэтому соотношение липиды/белок у больных достоверно не отличалось от такового у здоровых людей и его медиана – 1,15, интерквартильный размах 0,89-1,56.

Такие изменения состава апо-В-содержащих липопротеинов на фоне повышения уровня ХС-ЛПОНП и ХС-ЛПНП позволяет предположить накопление частиц ЛПОНП+ЛПНП без изменения их состава [2].

Гипохолестеринемия была обнаружена у 3% больных, нормохолестеринемия – у 21% больных, легкая степень гиперхолестеринемии – у 34% больных, умеренная – у 7% и высокая степень гиперхолестеринемии отмечалась у 35% больных. У 62% больных была гипоальфа-холестеринемия, у остальных больных была обнаружена нормаальфа-холестеринемия. Нормотриглицеридемия была у 31% больных, у остальных больных обнаружены различные степени гипертриглицеридемии: легкая – у 17%, умеренная – у 45% больных и у 7% больных отмечалась высокая степень гипертриглицеридемии. Гипобетахолестеринемия была обнаружена у 7% больных, нормобетахолестеринемия – у 3% больных, легкая степень гипербетахолестеринемии – у 10%, умеренная – у 45% и высокая степень гипербетахолестеринемии отмечалась у 35% больных.

У больных была утрачена сильная положительная корреляционная связь между уровнем липидов в ЛПВП и уровнем ХС-ЛПВП, характерная для здоровых лиц (коэффициент корреляции $r = 0,696$, $p < 0,001$) и появилась положительная корреляционная связь с уровнем ТГ ($r = 0,477$, $p < 0,01$) и отрицательная корреляционная связь с уровнем ХС-ЛПНП ($r = -0,414$, $p < 0,05$). Имеющееся у больных снижение уровня липидов в ЛПВП, ХС-ЛПВП и повышение уровня липидов в апо-В-содержащих липопротеинах, ХС-ЛПОНП и ХС-ЛПНП при наличии таких корреляционных взаимоотношений позволяет предположить наличие у больных более интенсивного, чем у здоровых лиц, обмена холестерина между ЛПВП и атерогенными классами липопротеинов [3].

Вследствие перекрываемости многих показателей ЛТС больных и здоровых лиц мы ввели контрольные пределы изучаемых показателей в соответствии с правилами дискриминантного анализа как сумму медиан больных и здоровых лиц. Предикторы и константа для модели:

<i>показатель</i>	<i>коэффициент</i>
Константа	-3,35
ХС-ЛПВП <1,19 ммоль/л	2,36
Белки ЛПНП+ЛПОНП >2,22 г/л	2,25
Триацилглицерины > 1,84 ммоль/л	1,15
Липиды/белки ЛПВП < 0,62	0,92
Белки ЛПВП > 1,87 г/л	0,11

$\chi^2(5)=78.066$ $p<0,001$ – модель значима. Специфичность – 95,9%, чувствительность – 91,7%, процент правильного прогноза – 94,5%. Подставляя полученные коэффициенты в модель, получим значения предсказанной вероятности p развития ГЛП у больных с токсическим повреждением печени. ГЛП диагностируется, если вероятность p превышает 0,5.

Выводы. У больных с токсическим повреждением печени отмечается смешанная форма гиперлипидемии ретенционного характера, сопровождающаяся усиленным оттоком холестерина из ЛПВП в атерогенные классы липопротеинов. При токсическом повреждении печени в наибольшей степени страдает обратный транспорт холестерина. Для предсказания развития ГЛП у больных с токсическим повреждением печени следует определять следующий комплекс показателей (указаны в порядке убывания предикторной способности): холестерин ЛПВП; белки апо-В-содержащих липопротеинов; триацилглицерины; отношение липиды/белки ЛПВП; белки ЛПВП.

Литература

1. Боровиков В. П., Боровиков И. П. STATISTICA. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. – М: StatSoft Russia, 1999. – 615 с.
2. Коневалова Н. Ю. Повреждение печени вызывает развитие дислипидемии атерогенного типа // Тез. докл. Восьмой съезд Белор. физиол. общества им. И. П. Павлова – Минск, 1991. – С. 58.
3. Хабиб О. Механизмы клеточных повреждений // Русский медицинский журнал – 2000 – Т. 9, №7. – С. 28.